


 **St Luke's**
International Hospital

日本眼科医会 記者懇談会 2015年11月25日
日本記者クラブ

黄斑疾患に対する抗VEGF療法 加齢黄斑変性を中心に

聖路加国際病院 眼科
大越貴志子

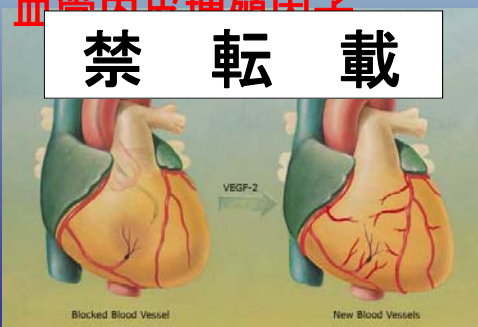
※本資料の無断転載・無断使用を固く禁じます

 **St Luke's**
International Hospital

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

血管内皮増殖因子

禁 転 載



VEGFは血管内皮細胞の分裂を促進させる増殖因子として1989年にサイエンス誌に報告された。

Lilke's
INTERNATIONAL
HOSPITAL

VEGFの作用

- ・ 血管新生作用
 - 血管内皮細胞の分裂、増殖を促進
- ・ 血管透過性因子
 - 血管透過性亢進
 - (ヒスタミンの5000倍)
- ・ 炎症細胞の走化因子
 - 炎症細胞の動因



禁 転 載

Lilke's
INTERNATIONAL
HOSPITAL

VEGFが関連する眼疾患

- ・ 病的な血管新生
 - 加齢黄斑変性
 - 近視性脈絡膜新生血管
 - 特発性脈絡膜新生血管
 - 網膜血管腫状増殖
 - 増殖糖尿病網膜症
 - 血管新生緑内障
 - 未熟児網膜症
- ・ 血管透過性亢進
 - 糖尿病黄斑浮腫
 - 網膜静脈分枝閉塞症
 - 網膜中心静脈閉塞症
 - その他の黄斑浮腫

加齢黄斑変性

AMD: Age-related Macular degeneration

視力0.1

脈絡膜新生血管(CNV)

網膜下出血

滲出性変化

視力0.01

著しい網脈絡膜の瘢痕形成

禁 転 載

【正常な眼の構造】

新生血管


脈絡膜

網膜

禁 転 載

禁 転 載

視力の根源は網膜の視細胞



加齢黄斑変性

- ・ 欧米
 - 40歳以上の白人の視力0.01未満の失明原因の第一位(54.4%)
 - 88歳以上では18.5%(5人に一人)
- ・ 日本
 - 近年増加
 - 久山町疫学調査
 - ・ 50歳以上の1.3%
 - 中途失明原因の4位





加齢黄斑変性は増加傾向 (福岡 久山町研究)

1998年→2007年

- ・ 男性 1.7%→2.2%
- ・ 女性 0.5%→0.7%
- ・ 計0.9%→1.3%

・ およそ80人に一人が加齢黄斑変性。

加齢黄斑変性の症状


禁 転 載

正常な方の目の見え方

加齢黄斑変性の目の見え方

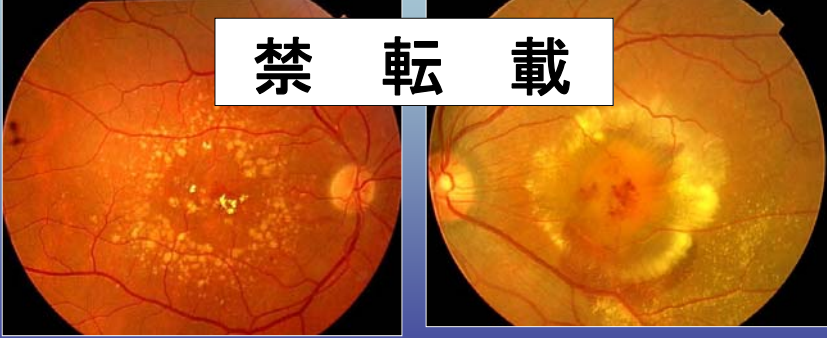
加齢黄斑変性の種類

- ・ **滲出型 (1.2%)**
 - 脈絡膜に**新生血管**が発生
 - 新生血管から**出血**し、網膜が障害される
 - 進行が早く急激に視力が低下
- ・ **萎縮型 (0.1%)**
 - 網膜の細胞が加齢により変性
 - 老廃物が蓄積し栄養不足に陥る
 - 進行は緩やか

 **St Luke's**
International
Hospital

萎縮型 浸出型

禁 転 載



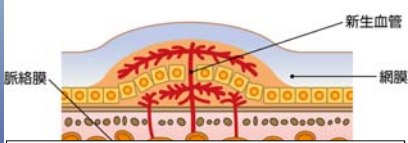
有効な治療なし VEGF阻害剤

 **St Luke's**
International
Hospital

滲出型加齢黄斑変性の治療

Lukey's
INTERNATIONAL
HOSPITAL

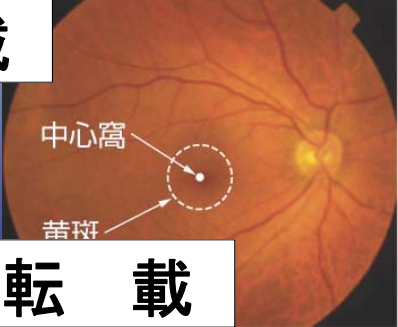
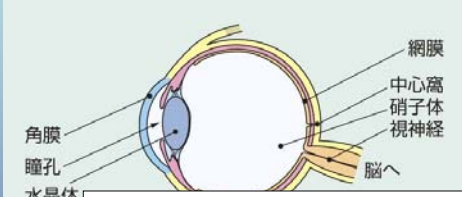
浸出型加齢黄斑変性の治療 脈絡膜新生血管を抑えること



禁 転 載
新生血管

Lukey's
INTERNATIONAL
HOSPITAL

加齢黄斑変性の新生血管の多くは 中心窩下に発生



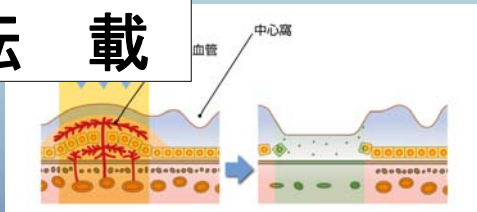
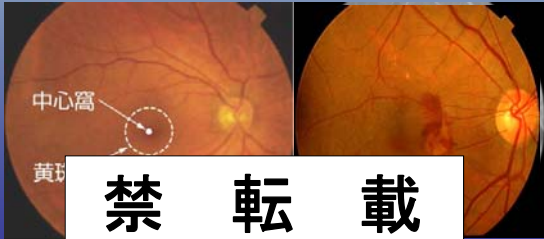
禁 転 載

禁 転 載

レーザー光凝固術

禁 転 載

- 中心窩外
- 傍中心窩
- 中心窩下

禁 転 載

光線力学療法 (ビズダイン療法)



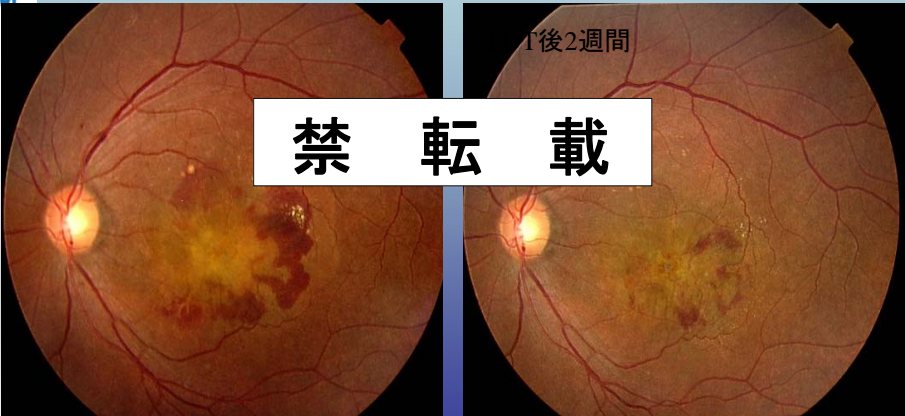

禁 転 載

ビズラスPDTシステム690S

ビスダイン®



光線力学療法



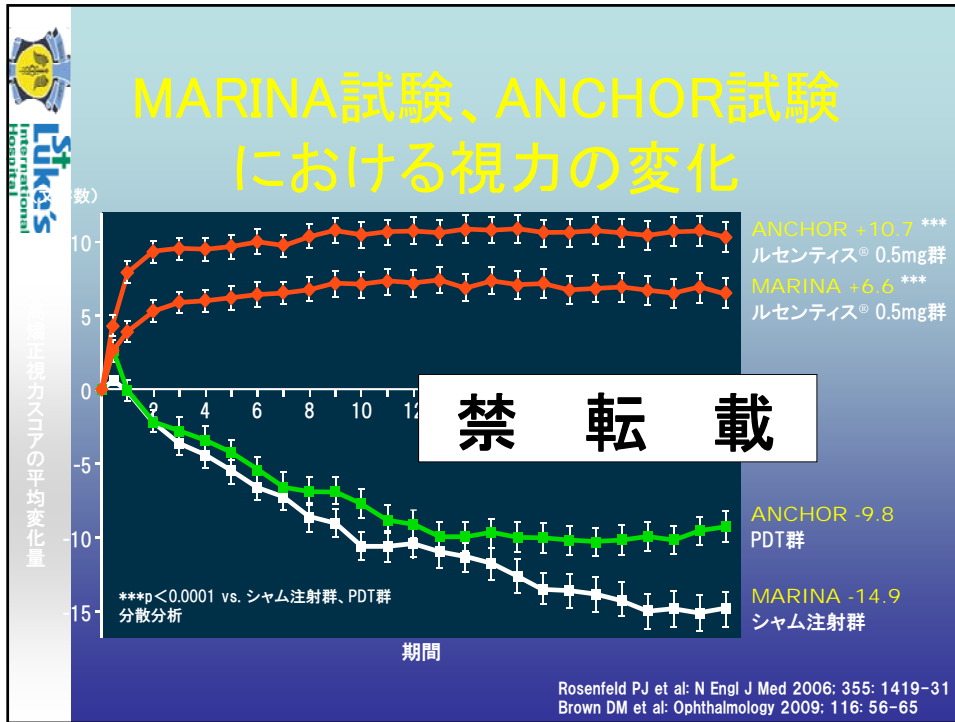
禁 転 載


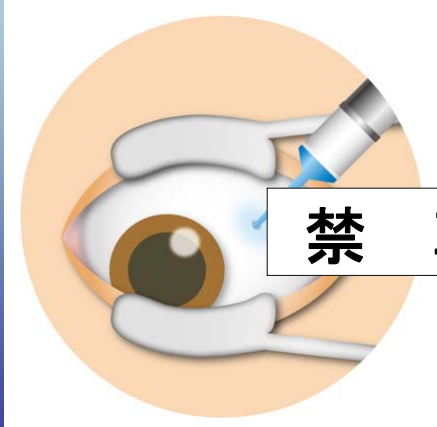
抗VEGF療法
VEGF:血管内皮増殖因子
新生血管を抑える薬を眼の中に注射します。



禁 転 載

2008年7月 VEGF阻害剤承認



禁 転 載

	検査	注射	
治療開始	●		月1回 3ヵ月間 注射します。
1ヵ月後	●		
2ヵ月後	●		
3ヵ月後	●		定期的に 検査を行い 必要に応じて 注射をします。
12ヵ月後	●		
	●		
	●		

● 必ず治療を受けてください。
● 主治医の指示に従ってください。



VEGF阻害剤と適応承認



Pegaptanib (抗VEGF165アプタマー)

加齢黄斑変性



Ranibizumab
(抗VEGF抗体のフラグメント)

加齢黄斑変性

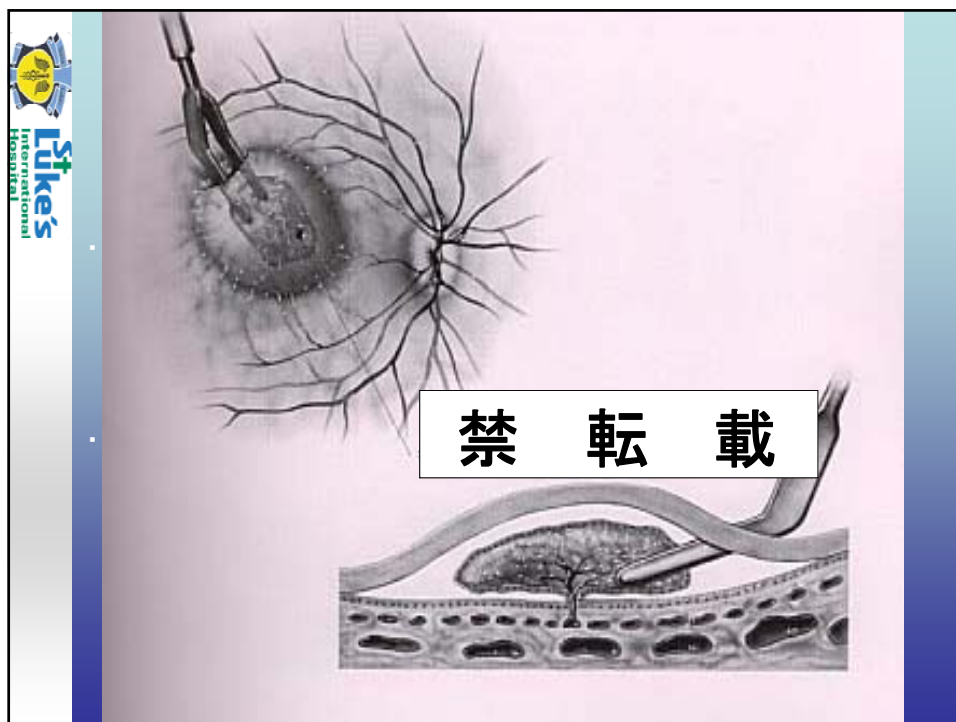
近視性脈絡膜新生血管

網膜静脈閉塞症の黄斑浮腫

糖尿病黄斑浮腫



Aflibercept (遺伝子組み換え融合糖蛋白)

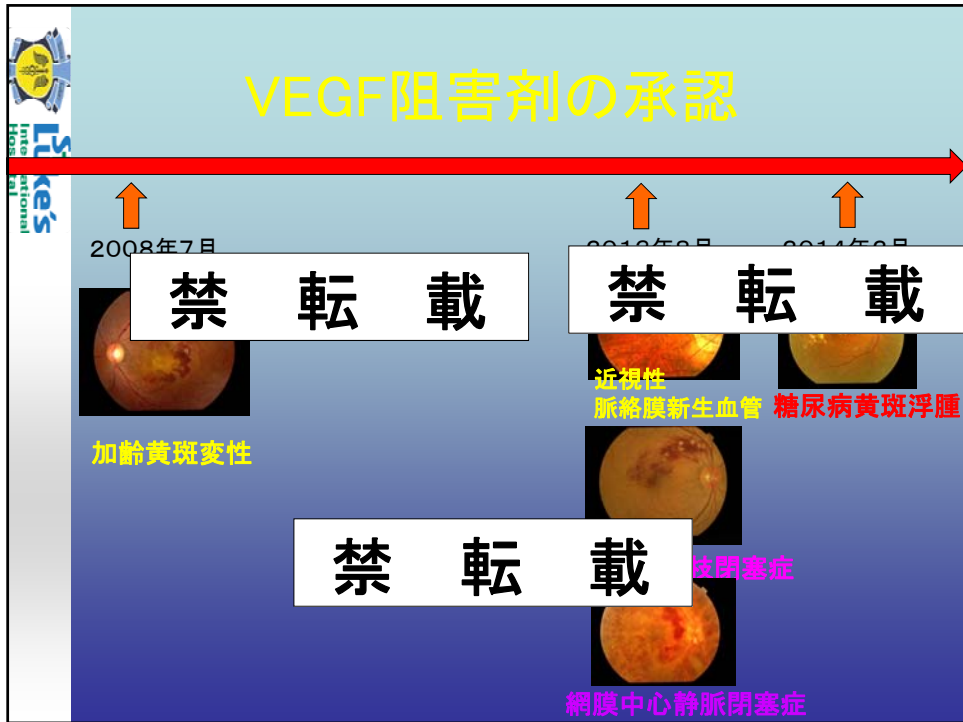


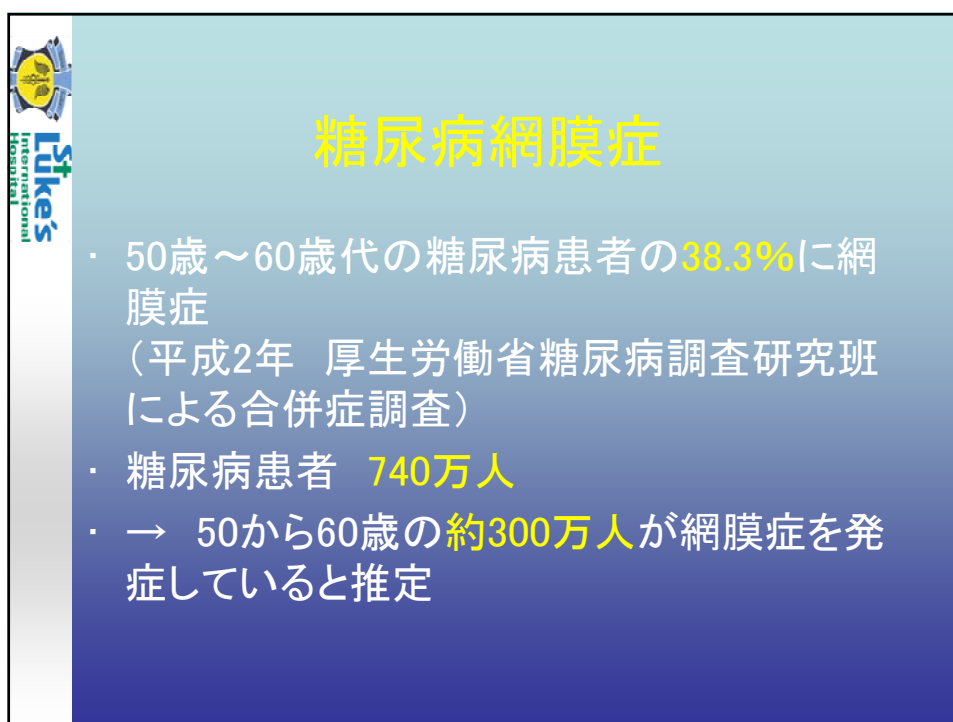
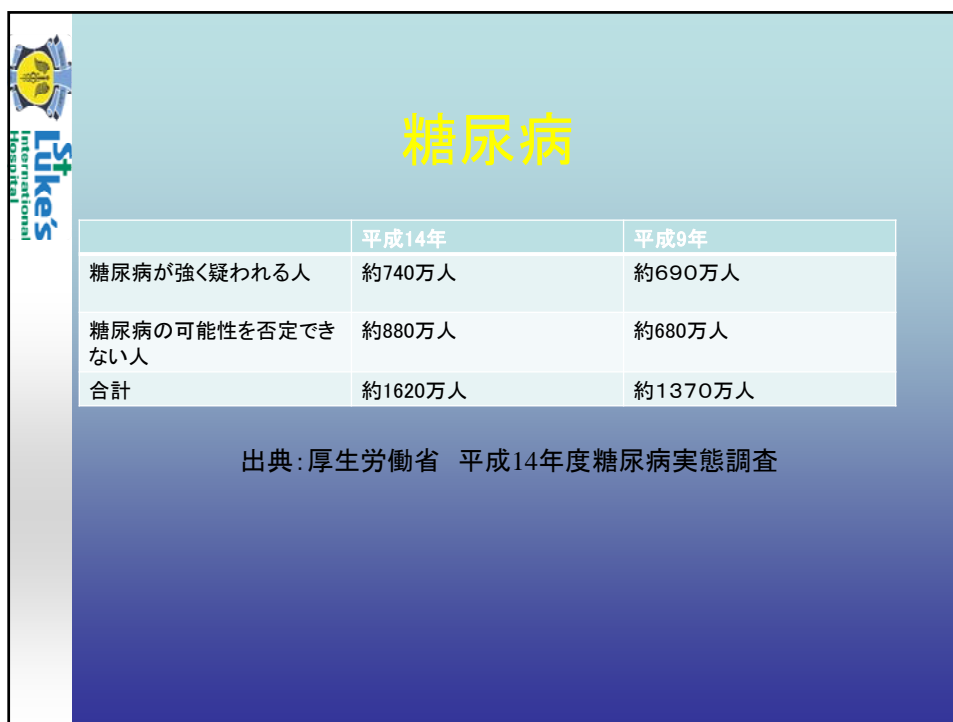
IPS細胞を用いた加齢黄斑変性治療




高橋政代先生

This slide features a light blue background with a vertical logo on the left for "Lukes's INTERVENTIONAL HOSPITAL". The main title is "IPS細胞を用いた加齢黄斑変性治療" (Age-related macular degeneration treatment using IPS cells). Below the title is a portrait of a woman with glasses, identified as "高橋政代先生" (Ms. Takahashi Masako).




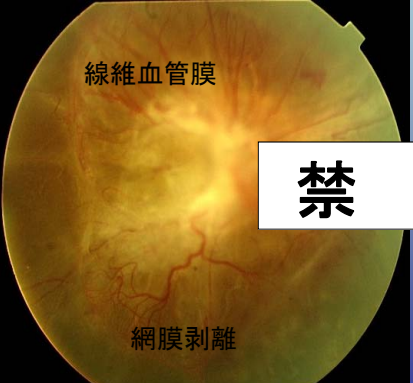




増殖糖尿病網膜症

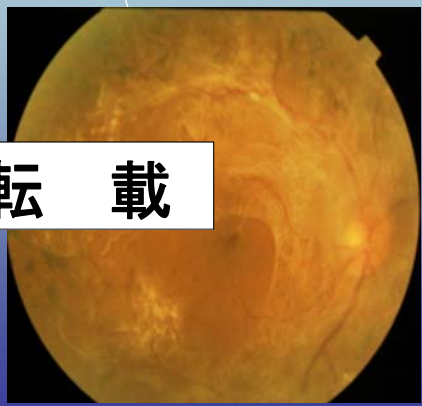
NVE(網膜新生血管)



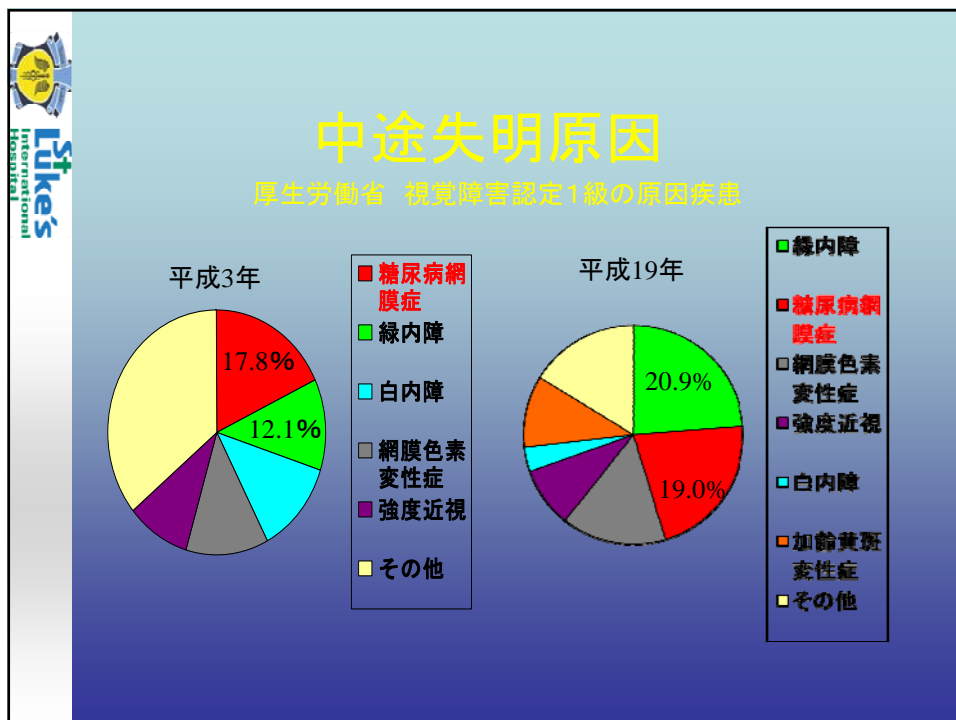


線維血管膜

網膜剥離




禁 転 載






毎年3000人が
糖尿病網膜症で失明



なぜ糖尿病網膜症が重要か？

- 先進国における労働年齢人口における主な失明原因
- 最も発症頻度の高い糖尿病の細小血管合併症の一つ
 - (糖尿病患者が網膜症を発症する率は15.0% ~23.0%)
 - 2型糖尿病では視覚機能の低下が初診時の症状であることも多い
- 糖尿病患者のほとんどが最終的に網膜症を発症しうる

 **Tulke's**
Interventional
Hospital


糖尿病黄斑浮腫が社会に及ぼす影響

糖尿病セルフケアへの影響:¹

- 医薬品の説明書および栄養表示を読む
- 血糖値の検査
- 足の傷や痛むところのチェック
- 来院のための運転


経済的影響:²

- 就職および就業の維持
- 評価および治療の実施に伴う時間および費用



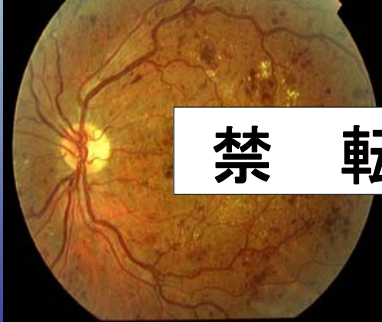
1. Peters CM, et al. ARVO 2012. Poster A645. 2. Chen E, et al. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1587-1597.

33

 **Tulke's**
Interventional
Hospital

糖尿病網膜症

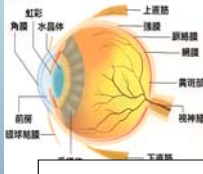
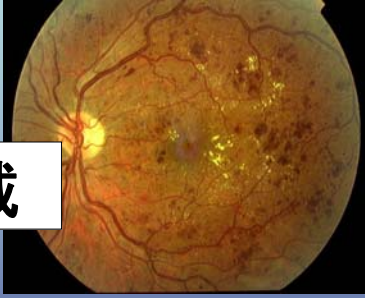
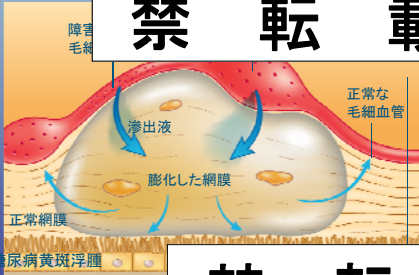
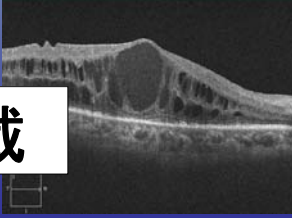
世界で9300万人
糖尿病黄斑浮腫 2100万人



禁 転 載

提供画像: Dr. Roberto Gomez-Lopez

糖尿病黄斑浮腫

禁 転 載

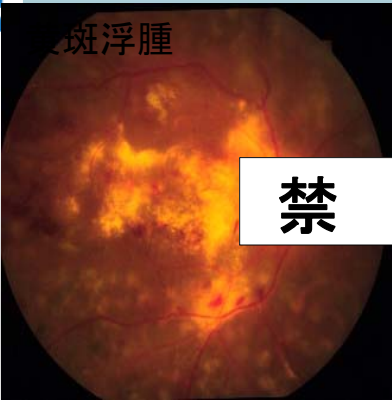
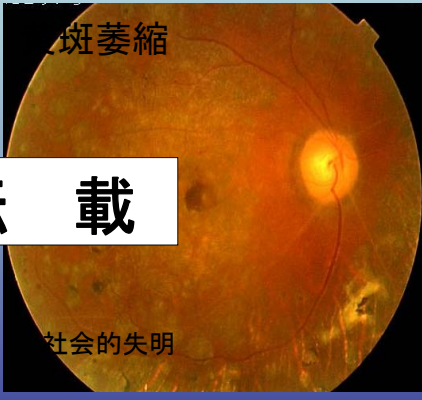
禁 転 載

DME = 糖尿病黄斑浮腫

画像提供: Dr Alfredo Garcia Layana

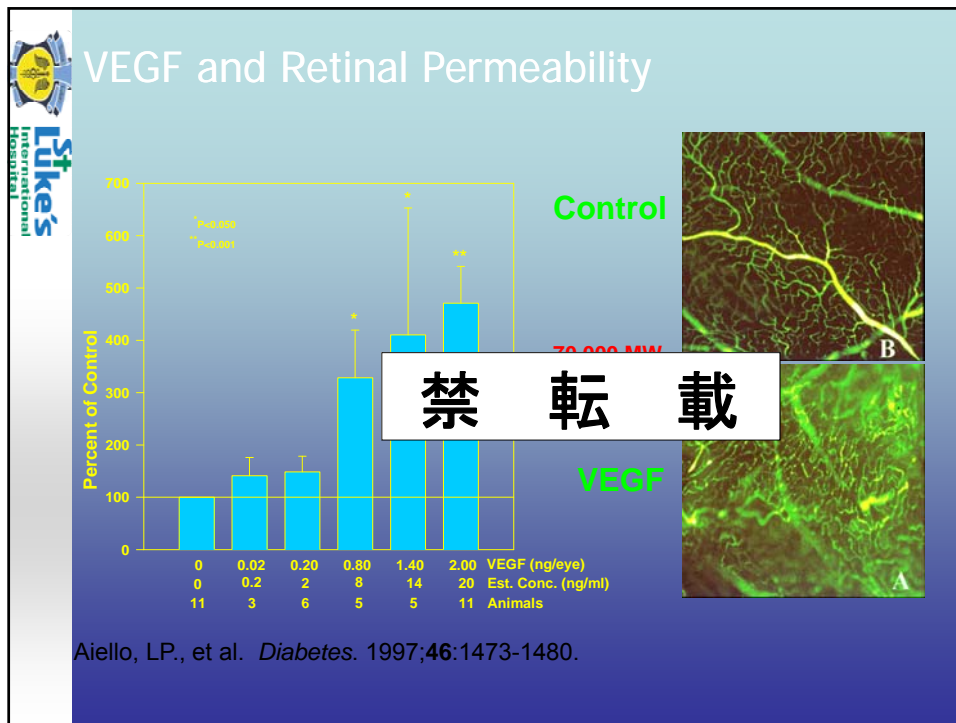
35

糖尿病黄斑浮腫から黄斑萎縮

禁 転 載

社会的失明



糖尿病黄斑浮腫の治療

- ・ 1985年:レーザー治療 (黄斑局所光凝固)
- ・ 1992年:硝子体手術
- ・ 2002年:ステロイド局所療法
- ・ 2014年:抗VEGF療法承認

糖尿病網膜症および黄斑浮腫のレーザー光凝固術

汎網膜光凝固術 (PRP)^{1,2} 限局性および黄斑格子状レーザー光凝固術^{3,4}

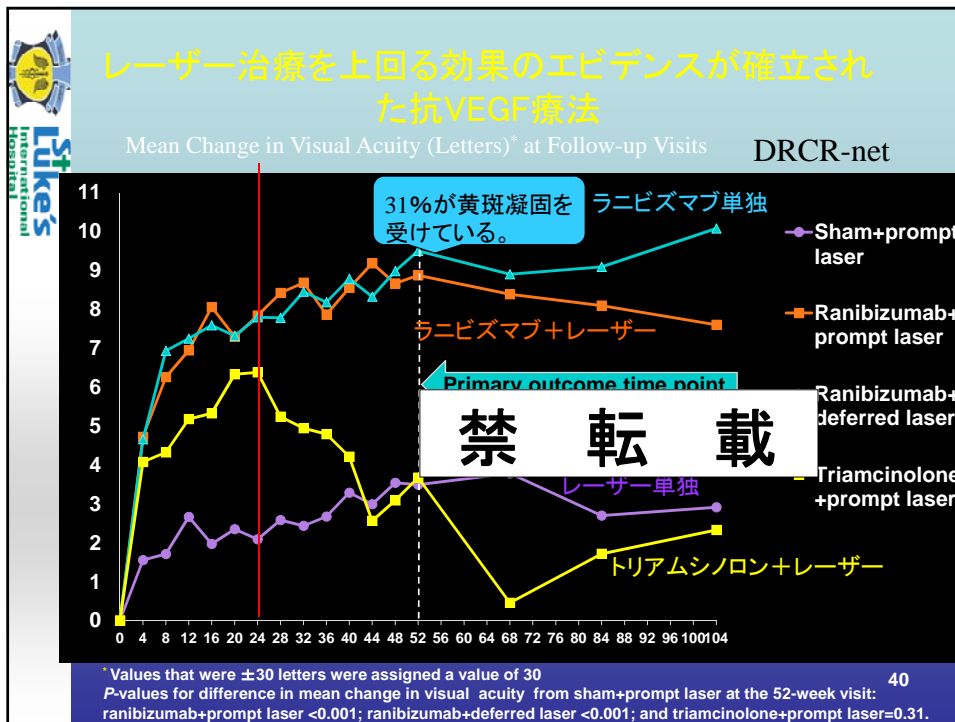
禁 転 載

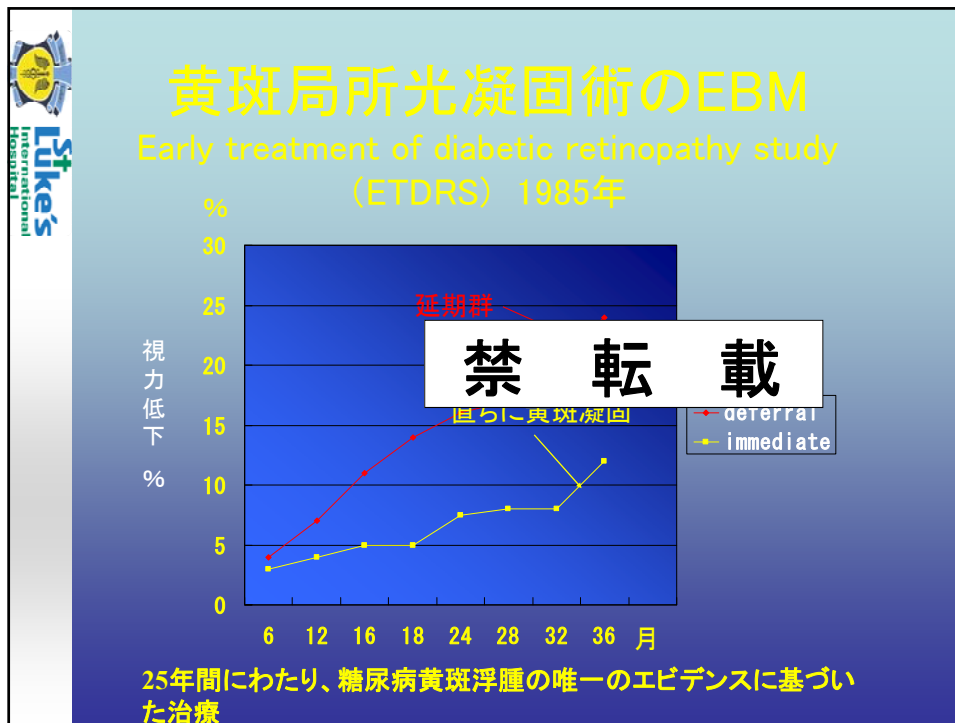
汎網膜光凝固術 限局性レーザー光凝固術 黄斑格子状レーザー光凝固術

CSME = Clinically Significant Macular Edema

1. Ciulla TA, et al. *Diabetes Care*. 2003;26(9):2653-2664; 2. Stefansson E, et al. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:307-334; 3. ETDRS Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1796-1806; 4. Bandello F, et al. *Eye (Lond)*. 2012;26(4):485-493.

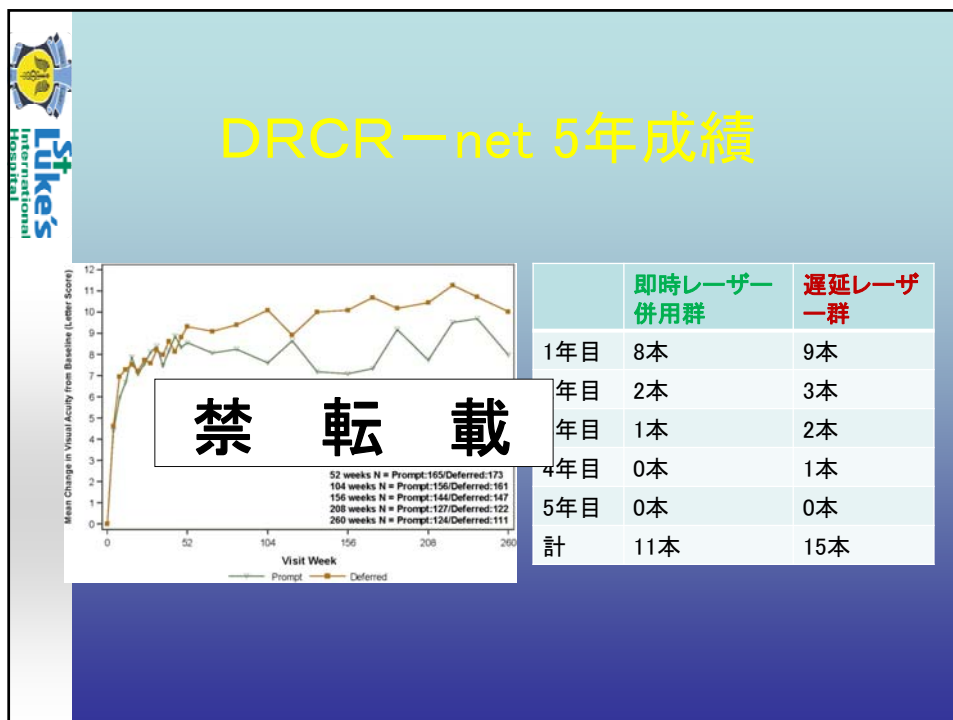
39





治るのに何本注射必要？

- ・ 毎月注射を打ってゆくことは患者さんの負担につながる？
- ・ 副作用は？



抗VEGF療法のまとめ

- ・ 加齢黄斑変性をはじめとする様々な黄斑疾患に近年適応承認がとれて使用されている。
- ・ 従来の治療に比較して効果が高い薬であるが、定期的に注射を打ってゆかなければならないので、経済的、かつ身体的に患者負担になっている。
- ・ 今後長期持続性の薬剤や、薬価が低い薬が開発されることが期待される。



人は情報の80%以上を視覚を通じて得ている。